

## **ALLEGATO I**

### **RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

## **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

SevoFlo 100% p/p vapore per inalazione, liquido per cani e gatti

## **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni g contiene:

### **Sostanza attiva:**

Sevoflurano                      1000 mg

Liquido incolore, limpido.

## **3. INFORMAZIONI CLINICHE**

### **3.1 Specie di destinazione**

Cane e gatto.

### **3.2 Indicazioni per l'uso per ciascuna specie di destinazione**

Per l'induzione e il mantenimento dell'anestesia.

### **3.3 Controindicazioni**

Non usare in animali con ipersensibilità conosciuta al sevoflurano o ad altri agenti anestetici alogenati.  
Non usare in animali con suscettibilità genetica conosciuta o sospetta all'ipertermia maligna.

### **3.4 Avvertenze speciali**

Nessuna.

### **3.5 Precauzioni speciali per l'impiego**

Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

Gli anestetici volatili alogenati possono reagire con adsorbenti di anidride carbonica (CO<sub>2</sub>) essiccati per produrre monossido di carbonio (CO), che in alcuni cani può provocare livelli elevati di carbossiemoglobina. Per minimizzare questa reazione nei circuiti anestetici di respirazione in circuito chiuso, non si deve fare passare il medicinale veterinario attraverso calce sodata o idrossido di bario che siano stati lasciati asciugare.

La reazione esotermica che si verifica fra gli agenti inalatori (incluso il sevoflurano) e gli adsorbenti della CO<sub>2</sub> aumenta quando l'adsorbente della CO<sub>2</sub> diventa secco, come dopo un periodo prolungato di flusso di gas secco attraverso i contenitori dell'adsorbente della CO<sub>2</sub>. Sono stati riportati rari casi di produzione eccessiva di calore, fumo e/o incendio nella macchina anestetica durante l'uso di un adsorbente della CO<sub>2</sub> essiccato e di sevoflurano. Un'insolita riduzione nella profondità dell'anestesia prevista rispetto alla regolazione del vaporizzatore può indicare il riscaldamento eccessivo del contenitore di adsorbente della CO<sub>2</sub>.

Se si sospetta che possa essere essiccato, l'adsorbente della CO<sub>2</sub> deve essere sostituito. L'indicatore di colore della maggior parte degli adsorbenti della CO<sub>2</sub> non cambia necessariamente a causa della disidratazione. Pertanto la mancanza di cambiamento significativo di colore non deve essere considerata come un'assicurazione di idratazione adeguata. Gli adsorbenti della CO<sub>2</sub> vanno sostituiti regolarmente indipendentemente dalle condizioni dell'indicatore di colore.

Il 1,1,3,3,3-pentafluoro-2-(fluorometossi)propene ( $C_4H_2F_6O$ ), conosciuto anche come Composto A, è prodotto quando il sevoflurano interagisce con calce sodata o idrossido di bario. La reazione con l'idrossido di bario provoca una maggiore produzione del Composto A rispetto alla reazione con la calce sodata. La sua concentrazione in un sistema di assorbimento circolare aumenta con concentrazioni crescenti di sevoflurano e con flusso decrescente di gas fresco. È stato dimostrato che la degradazione del sevoflurano nella calce sodata aumenta con la temperatura. Poiché la reazione dell'anidride carbonica con gli adsorbenti è esotermica, questo aumento di temperatura è determinato dalle quantità di  $CO_2$  adsorbite, che a loro volta dipendono dal flusso di gas fresco nel sistema del circuito anestetico, dallo stato metabolico del cane e dalla ventilazione. Sebbene il Composto A sia una nefrotossina dose-dipendente nei ratti, il meccanismo di questa tossicità renale è sconosciuto. L'anestesia con sevoflurano di lunga durata a flusso lento deve essere evitata a causa dei rischi dell'accumulo del Composto A.

Durante il mantenimento dell'anestesia, l'aumento della concentrazione del sevoflurano produce una riduzione dose-dipendente della pressione del sangue. A causa della bassa solubilità del sevoflurano nel sangue, questi cambiamenti emodinamici possono verificarsi più rapidamente rispetto ad altri anestetici volatili. La pressione sanguigna arteriosa deve essere monitorata ad intervalli frequenti durante l'anestesia con il sevoflurano. Devono essere immediatamente disponibili strutture per la ventilazione artificiale, l'arricchimento con ossigeno e la rianimazione circolatoria. Le riduzioni eccessive della pressione sanguigna o la depressione respiratoria possono essere correlate alla profondità dell'anestesia e possono essere corrette riducendo la concentrazione inspirata di sevoflurano. La bassa solubilità del sevoflurano facilita inoltre la rapida eliminazione dai polmoni. Il potenziale nefrotossico di alcuni FANS (farmaci antinfiammatori non steroidei), quando sono utilizzati in fase perioperatoria, può essere esacerbato da episodi ipotensivi durante l'anestesia con sevoflurano. Per mantenere il flusso ematico renale, durante l'anestesia con il sevoflurano nei cani e nei gatti devono essere evitati gli episodi prolungati di ipotensione (pressione arteriosa media inferiore a 60 mmHg).

Come tutti gli agenti volatili, il sevoflurano può causare ipotensione negli animali ipovolemici, come quelli che richiedono un intervento chirurgico per riparare lesioni traumatiche, e dosi più basse devono essere somministrate in combinazione con appropriati analgesici.

Il sevoflurano può scatenare episodi di ipertermia maligna nei cani e gatti suscettibili. Se insorge l'ipertermia maligna, la somministrazione di anestetico deve essere interrotta immediatamente e l'ossigeno al 100% deve essere somministrato usando tubi per anestesia nuovi e la sacca di respirazione in circuito chiuso. Deve essere prontamente istituito il trattamento appropriato.

### **Cani e gatti compromessi o debilitati**

Può essere necessario l'adeguamento delle dosi di sevoflurano per animali geriatrici o debilitati. Può essere necessario ridurre dello 0,5% circa le dosi richieste per l'anestesia di mantenimento nei cani geriatrici (ovvero da 2,8 a 3,1% nei cani geriatrici trattati con preanestesia e da 3,2 a 3,3% nei cani geriatrici non trattati con preanestesia). Non ci sono informazioni sulla regolazione della dose di mantenimento nei gatti. L'adeguamento è quindi lasciato a discrezione del veterinario. L'esperienza clinica limitata nella somministrazione del sevoflurano negli animali con insufficienza renale, epatica o cardiovascolare suggerisce che il sevoflurano può essere utilizzato con sicurezza in queste condizioni. Si consiglia tuttavia che questi animali siano monitorati attentamente durante l'anestesia con il sevoflurano.

Il sevoflurano può determinare un piccolo aumento della pressione intracranica in condizioni di normocapnia nei cani. Nei cani con trauma cranico o altre patologie che li mettano a rischio di un maggiore aumento della pressione intracranica, si consiglia di indurre l'ipocapnia per mezzo di iperventilazione controllata come ausilio per prevenire i cambiamenti nell'aumento della pressione intracranica.

Ci sono dati limitati per supportare la sicurezza del sevoflurano negli animali con meno di 12 settimane di età. Pertanto, in questi animali deve essere utilizzato solo in base alla valutazione del rapporto rischio-beneficio del veterinario responsabile.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

Per minimizzare l'esposizione al vapore di sevoflurano, si raccomanda di:

- Utilizzare l'intubazione endotracheale a manichetto, se possibile, per la somministrazione del medicinale veterinario durante l'anestesia di mantenimento.
- Evitare di somministrare con la maschera per l'induzione e il mantenimento prolungati dell'anestesia generale.
- Accertarsi che le sale operatorie e le aree postoperatorie degli animali siano dotate di ventilazione adeguata e di sistemi di evacuazione per prevenire l'accumulo del vapore anestetico.
- Mantenere adeguatamente tutti i sistemi di evacuazione/estrazione.
- Le donne, durante la gravidanza e l'allattamento, non devono avere alcun contatto con il prodotto e devono evitare le sale operatorie e le aree postoperatorie degli animali.
- Prestare attenzione durante la dispensazione del medicinale veterinario, rimuovendo immediatamente eventuali dispersioni.
- Non inalare il vapore direttamente.
- Evitare il contatto con la bocca.
- Gli agenti anestetici alogenati possono indurre danni epatici. Questa è una risposta idiosincratICA osservata molto occasionalmente dopo esposizione ripetuta.
- Dal punto di vista ambientale, si considera buona pratica utilizzare filtri a carbone con apparecchiature di evacuazione.

L'esposizione diretta agli occhi può provocare una lieve irritazione. Se si verifica l'esposizione agli occhi, lavarli con acqua abbondante per 15 minuti. Rivolgersi ad un medico se persiste l'irritazione.

In caso di contatto accidentale con la pelle, lavare la parte colpita con acqua abbondante.

I sintomi dell'esposizione eccessiva umana (inalazione) al vapore di sevoflurano comprendono depressione respiratoria, ipotensione, bradicardia, brividi, nausea e cefalea. Se questi sintomi si verificano, rimuovere il soggetto dalla fonte dell'esposizione e consultare un medico.

Per il medico:

Mantenere una via respiratoria pervia e somministrare il trattamento sintomatico e di supporto.

Precauzioni speciali per la tutela dell'ambiente:

Non pertinente.

### 3.6 Eventi avversi

Cani e gatti:

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati)	Ipotensione <sup>1</sup> Alanina aminotransferasi elevata (ALT) <sup>2,3</sup> , aspartato aminotransferasi elevata (AST) <sup>2,3</sup> , lattato deidrogenasi elevata (LDH) <sup>2,4</sup> , bilirubina totale elevata <sup>2,4</sup> Leucocitosi <sup>2,4</sup> Muscoli tesi, fascicolazioni Eccitazione Tachipnea, apnea Emesi
Comuni (da 1 a 10 animali su 100 animali trattati)	Depressione respiratoria <sup>5</sup> Bradycardia <sup>6</sup>
Molto rari (< 1 animale / 10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate)	Movimento delle zampe Conati di vomito, aumento della salivazione Cianosi Contrazioni ventricolari premature, depressione cardiaca <sup>7</sup> Depressione respiratoria <sup>7</sup> Ipertermia maligna <sup>8</sup>

<sup>1</sup> l'ipotensione durante l'anestesia con il sevoflurano può provocare un minore flusso ematico renale.

<sup>2</sup> nei cani si possono verificare aumenti transitori di AST, ALT, LDH, bilirubina e conta leucocitaria.

<sup>3</sup> nei gatti si possono verificare aumenti transitori di AST e ALT, tuttavia gli enzimi epatici tendono a mantenersi nell'ambito del range normale.

<sup>4</sup> solo nei cani.

<sup>5</sup> la depressione respiratoria è dose-dipendente; per questo, la respirazione deve essere monitorata attentamente durante l'anestesia con il sevoflurano e la concentrazione inspirata di sevoflurano deve essere regolata opportunamente.

<sup>6</sup> la bradicardia indotta dall'anestesia può essere annullata con la somministrazione di anticolinergici.

<sup>7</sup> depressione cardiopolmonare eccessiva.

<sup>8</sup> non si può escludere la possibilità che il sevoflurano provochi episodi di ipertermia maligna nei cani e gatti sensibili.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un medicinale veterinario. Le segnalazioni devono essere inviate, preferibilmente tramite un medico veterinario, al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o all'autorità nazionale competente mediante il sistema nazionale di segnalazione. Vedere il foglietto illustrativo per i rispettivi recapiti.

### 3.7 Impiego durante la gravidanza, l'allattamento o l'ovodeposizione

#### Gravidanza e allattamento:

La sicurezza del medicinale veterinario non è stata stabilita durante la gravidanza o l'allattamento. Tuttavia, esiste un'esperienza clinica limitata dell'uso del sevoflurano, dopo l'induzione con propofol, nelle cagne e gatte sottoposte a taglio cesareo, senza alcun effetto negativo rilevato sia sulla cagna e sulla gatta che sui cuccioli e sui gattini. Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto beneficio-rischio del veterinario responsabile.

### 3.8 Interazione con altri medicinali e altre forme di interazione

#### **Anestetici endovenosi:**

La somministrazione di sevoflurano è compatibile con i barbiturici e propofol somministrati per via endovenosa e nei gatti con l'alfaxalone e la ketamina. Nei cani, la somministrazione concomitante del

tiopentale, tuttavia, può aumentare leggermente la sensibilità alle aritmie cardiache indotte dall'adrenalina.

#### **Benzodiazepine e oppioidi:**

La somministrazione di sevoflurano è compatibile con le benzodiazepine e gli oppioidi comunemente utilizzati nella pratica veterinaria. In comune con altri anestetici inalatori, la MAC (Concentrazione Alveolare Minima) del sevoflurano viene ridotta dalla somministrazione concomitante delle benzodiazepine e degli oppioidi.

#### **Fenotiazine e alfa-2-agonisti:**

Il sevoflurano è compatibile con le fenotiazine e gli alfa-2-agonisti utilizzati comunemente nella pratica veterinaria. Gli alfa-2-agonisti esercitano un effetto di risparmio e per questo la dose di sevoflurano deve essere ridotta opportunamente. Dati limitati sono disponibili sugli effetti degli alfa-2-agonisti altamente potenti (medetomidina, romifidina e dexmedetomidina) come trattamento per la preanestesia. Pertanto devono essere utilizzati con cautela. Gli alfa-2-agonisti causano bradicardia che può insorgere quando sono utilizzati con sevoflurano. La bradicardia può essere annullata dalla somministrazione di anticolinergici.

#### **Anticolinergici:**

Gli studi nei cani e gatti mostrano che la preanestesia con anticolinergici è compatibile con l'anestesia con il sevoflurano nei cani e gatti.

In uno studio di laboratorio, l'uso di un regime anestetico comprendente acepromazina/ossimorfone/tiopentale/sevoflurano ha prodotto risvegli prolungati in tutti i cani trattati rispetto ai risvegli nei cani anestetizzati con sevoflurano da solo.

L'uso del sevoflurano con rilassanti muscolari non depolarizzanti non è stato valutato nei cani. Nei gatti, è stato dimostrato che il sevoflurano esercita un effetto di blocco neuromuscolare, ma ciò è evidente solo a dosi elevate. Nell'uomo, il sevoflurano aumenta sia l'intensità che la durata del blocco neuromuscolare indotte da rilassanti muscolari non depolarizzanti. Agenti bloccanti neuromuscolari sono stati utilizzati nei gatti anestetizzati con sevoflurano senza alcun effetto inatteso.

### **3.9 Vie di somministrazione e posologia**

#### **Concentrazione inspirata:**

Il medicinale veterinario deve essere somministrato tramite un vaporizzatore specificatamente calibrato per l'uso con il sevoflurano così che la concentrazione somministrata possa essere accuratamente controllata. Il medicinale veterinario non contiene stabilizzatori e non modifica la calibrazione o il funzionamento di questi vaporizzatori in alcun modo. La somministrazione di sevoflurano deve essere personalizzata in base alla risposta del cane o del gatto.

#### **Preanestesia:**

La necessità e la scelta di preanestesia viene lasciata alla discrezione del veterinario. Le dosi dei farmaci per la preanestesia possono essere più basse di quelle indicate sull'etichetta per il loro uso come singolo farmaco.

#### **Induzione dell'anestesia:**

Per l'induzione dell'anestesia con maschera di sevoflurano, si impiegano concentrazioni inspirate di 5-7% di sevoflurano con ossigeno per indurre l'anestesia chirurgica nel cane sano e da 6 a 8% di sevoflurano con ossigeno nel gatto. Si prevede che queste concentrazioni producano l'anestesia chirurgica entro 3-14 minuti nei cani ed entro 2-3 minuti nei gatti. La concentrazione di sevoflurano per l'induzione può essere stabilita inizialmente, o può essere raggiunta gradualmente nel corso di 1-2 minuti. L'uso di farmaci per la preanestesia non modifica la concentrazione di sevoflurano richiesta per l'induzione.

**Mantenimento dell'anestesia:**

Il sevoflurano può essere utilizzato per l'anestesia di mantenimento in seguito all'induzione con maschera di sevoflurano o in seguito all'induzione con agenti iniettabili. La concentrazione di sevoflurano necessaria per mantenere l'anestesia è molto inferiore a quella richiesta per l'induzione.

I livelli chirurgici dell'anestesia nel cane sano possono essere mantenuti con concentrazioni inalate di 3,3-3,6% in presenza di preanestesia. In assenza di preanestesia, concentrazioni inalate di 3,7-3,8% di sevoflurano forniscono livelli chirurgici di anestesia nel cane sano. Nei gatti l'anestesia chirurgica viene mantenuta con concentrazioni di sevoflurano di 3,7-4,5%. La presenza di stimolazione chirurgica può richiedere un aumento della concentrazione di sevoflurano. L'uso di agenti iniettabili per l'induzione senza preanestesia produce un effetto limitato sulle concentrazioni di sevoflurano richieste per il mantenimento. I regimi anestetici che comprendono preanestesia con oppioidi, alfa-2-agonisti, benzodiazepina o fenotiazina consentono l'uso di concentrazioni di mantenimento di sevoflurano inferiori.

**3.10 Sintomi di sovradosaggio (e, se pertinente, procedure d'emergenza e antidoti)**

Il sovradosaggio del medicinale veterinario può provocare profonda depressione respiratoria. Pertanto, la respirazione deve essere monitorata attentamente e sostenuta se necessario con ossigeno supplementare e/o ventilazione assistita.

In casi di grave depressione cardiopolmonare, si deve interrompere la somministrazione di sevoflurano, assicurare l'esistenza di una via respiratoria pervia e avviare la ventilazione assistita o controllata con ossigeno puro. La depressione cardiovascolare deve essere trattata con espansori plasmatici, agenti pressori, agenti antiaritmici o altre tecniche appropriate.

A causa della bassa solubilità del sevoflurano nel sangue, l'aumento della concentrazione può provocare cambiamenti emodinamici rapidi (riduzioni dose dipendenti della pressione sanguigna) rispetto ad altri anestetici volatili. Le riduzioni eccessive della pressione sanguigna o la depressione respiratoria possono essere corrette dalla riduzione o dall'interruzione della concentrazione inspirata di sevoflurano.

**3.11 Restrizioni speciali per l'uso e condizioni speciali per l'impiego, comprese le restrizioni sull'uso degli antimicrobici e dei medicinali veterinari antiparassitari allo scopo di limitare il rischio di sviluppo di resistenza**

Non pertinente.

**3.12 Tempi di attesa**

Non pertinente.

**4. INFORMAZIONI FARMACOLOGICHE****4.1 Codice ATCvet: QN 01AB08****4.2 Farmacodinamica**

Il sevoflurano è un agente anestetico inalatorio, con un leggero odore, per l'induzione e il mantenimento dell'anestesia generale. La Concentrazione Alveolare Minima (MAC) del sevoflurano nei cani è 2,36% e la MAC nei gatti è 3,1%. I multipli della MAC sono utilizzati come una guida per i livelli chirurgici di anestesia, che sono tipicamente 1,3-1,5 volte il valore MAC.

Il sevoflurano produce incoscienza tramite la sua azione sul sistema nervoso centrale. Il sevoflurano produce solo aumenti modesti nel flusso ematico cerebrale e nel metabolismo e possiede un'abilità limitata o nessuna abilità di potenziare le crisi convulsive. Nei cani il sevoflurano può aumentare la

pressione intracranica a concentrazioni di 2,0 MAC e superiori a pressioni parziali normali di diossido di carbonio (normocapnia), ma la pressione intracranica ha dimostrato di rimanere entro la gamma normale a concentrazioni di sevoflurano fino a 1,5 MAC se l'ipocapnia è indotta da iperventilazione. Nei gatti il sevoflurano non ha aumentato la pressione intracranica durante la normocapnia.

Il sevoflurano produce un effetto variabile sulla frequenza cardiaca, che tende ad aumentare dalla linea di base ad una MAC bassa e a diminuire con l'aumento della MAC. Il sevoflurano provoca vasodilatazione sistemica e produce riduzioni dose dipendenti della pressione arteriosa media, della resistenza periferica totale, della gittata cardiaca e possibilmente della forza di contrazione miocardica e della velocità di rilassamento miocardico.

Il sevoflurano produce un effetto depressivo sulla respirazione caratterizzato da una riduzione della frequenza della ventilazione. La depressione respiratoria può portare all'acidosi respiratoria e all'arresto respiratorio (a concentrazioni di sevoflurano di 2,0 MAC e superiori) nei cani e gatti che respirano spontaneamente.

Nei cani, le concentrazioni del sevoflurano di meno di 2,0 MAC producono un piccolo aumento netto del flusso ematico epatico totale. L'apporto e il consumo di ossigeno epatico non sono modificati significativamente a concentrazioni fino a 2,0 MAC.

La somministrazione di sevoflurano modifica negativamente l'autoregolazione del flusso ematico renale nei cani e nei gatti. Di conseguenza il flusso ematico renale diminuisce in modo lineare con maggiore ipotensione nei cani e gatti anestetizzati con il sevoflurano. Ciononostante, il consumo di ossigeno renale, e di conseguenza la funzione renale, sono preservati a pressioni arteriose medie di oltre 60 mmHg nei cani e gatti.

Nei gatti non sono stati registrati effetti del sevoflurano sulla dimensione della milza.

#### **4.3 Farmacocinetica**

La farmacocinetica del sevoflurano non è stata studiata nel gatto. Tuttavia, sulla base di confronti della solubilità nel sevoflurano nel sangue, le cinetiche di assorbimento e di eliminazione del sevoflurano nel felino dovrebbero essere simili a quelle del cane. I dati clinici per il gatto indicano la rapidità dell'induzione e del risveglio dall'anestesia con sevoflurano.

Una quantità minima di sevoflurano deve essere disciolta nel sangue prima che la pressione parziale alveolare sia in equilibrio con la pressione arteriosa parziale a causa della bassa solubilità del sevoflurano nel sangue (il coefficiente di partizione sangue/gas a 30°C è 0,63-0,69). Durante l'induzione con sevoflurano, si registra un rapido aumento della concentrazione alveolare rispetto alla concentrazione inspirata, con il rapporto di concentrazione del sevoflurano dall'inspirazione alla fine-flusso che raggiunge un valore di 1 entro 10 minuti. L'induzione anestetica è parimenti rapida e la profondità dell'anestesia cambia rapidamente con i cambiamenti della concentrazione di anestetico.

Il sevoflurano viene metabolizzato in misura limitata nel cane (da 1 a 5%). I principali metaboliti sono l'esfluoroisopropanolo (HFIP) con il rilascio di fluoruro inorganico e CO<sub>2</sub>. Le concentrazioni dello ione di fluoruro sono influenzate dalla durata dell'anestesia e dalla concentrazione di sevoflurano. Una volta formato, HFIP viene rapidamente coniugato con acido glucuronico ed eliminato come un metabolita urinario. Non sono stati identificati altri percorsi metabolici per il sevoflurano. Nei cani esposti al 4% di sevoflurano per 3 ore sono state osservate concentrazioni massime medie di 20,0 ± 4,8 µmol/l di fluoruro serico dopo 3 ore di anestesia. Il fluoruro serico diminuisce rapidamente dopo il termine dell'anestesia ed è ritornato al valore basale entro 24 ore dopo l'anestesia.

L'eliminazione del sevoflurano è di natura bifasica, con una fase iniziale rapida e una seconda fase più lenta. Il composto originario (la frazione dominante) viene eliminata mediante i polmoni. L'emivita per la fase di eliminazione lenta è di circa 50 minuti. L'eliminazione dal sangue è in gran parte completa entro 24 ore. Il tempo di eliminazione dal tessuto adiposo è più lungo che dal cervello.

## **5. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **5.1 Incompatibilità principali**

Nessuna nota.

### **5.2 Periodo di validità**

Periodo di validità del medicinale veterinario confezionato per la vendita: 3 anni

### **5.3 Precauzioni particolari per la conservazione**

Non conservare a temperatura superiore a 25 °C.

Non refrigerare.

Tenere il flacone ben chiuso.

### **5.4 Natura e composizione del confezionamento primario**

Scatola di cartone contenente un flacone da 250 ml in polietilene naftalato (PEN) con chiusura Quik-Fil.

### **5.5 Precauzioni speciali per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali**

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato.

## **6. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Zoetis Belgium

## **7. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

EU/2/02/035/007

## **8. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: 11 Dicembre 2002.

## **9. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

{MM/AAAA}

## **10. CLASSIFICAZIONE DEI MEDICINALI VETERINARI**

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it>).

## **ALLEGATO II**

### **ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Nessuna.

**ALLEGATO III**  
**ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO**

## **A. ETICHETTATURA**

**INFORMAZIONI DA APPORRE SULL'IMBALLAGGIO ESTERNO****SCATOLA DI CARTONE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

SevoFlo 100% p/p vapore per inalazione, liquido

**2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE**

Sevoflurano 1000 mg/g

**3. CONFEZIONI**

250 ml

**4. SPECIE DI DESTINAZIONE**

Cane e gatto.

**5. INDICAZIONI****6. VIE DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso inalatorio.

**7. TEMPI DI ATTESA****8. DATA DI SCADENZA**

Exp. {mm/aaaa}

**9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Non conservare a temperatura superiore a 25 °C.

Non refrigerare.

Tenere il flacone ben chiuso.

Tenere il flacone nell'imballaggio esterno.

**10. LA SCRITTA "PRIMA DELL'USO LEGGERE IL FOGLIETTO ILLUSTRATIVO"**

Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

<b>11. LA SCRITTA “SOLO PER USO VETERINARIO”</b>
--

Solo per uso veterinario.

<b>12. LA SCRITTA “TENERE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI”</b>
--

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

<b>13. NOME DEL TITOLARE DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

Zoetis Belgium

<b>14. NUMERO(I) DELL’AUTORIZZAZIONE ALL’IMMISSIONE IN COMMERCIO</b>
--

EU/2/02/035/007

<b>15. NUMERO DI LOTTO</b>
----------------------------

Lot {numero}

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO****FLACONE****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE VETERINARIO**

SevoFlo 100% p/p vapore per inalazione, liquido

**2. INDICAZIONE DELLE SOSTANZE ATTIVE**

Sevoflurano 1000 mg/g

**3. SPECIE DI DESTINAZIONE**

Cane e gatto.

**4. VIE DI SOMMINISTRAZIONE**

Uso inalatorio.  
Prima dell'uso leggere il foglietto illustrativo.

**5. TEMPI DI ATTESA****6. DATA DI SCADENZA**

Exp. {mm/aaaa}

**7. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE**

Non conservare a temperatura superiore a 25 °C.  
Non refrigerare.  
Tenere il flacone ben chiuso.  
Tenere il flacone nell'imballaggio esterno.

**8. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Zoetis Belgium

**9. NUMERO DI LOTTO**

Lot {numero}

## **B. FOGLIETTO ILLUSTRATIVO**

## FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

### 1. Denominazione del medicinale veterinario

SevoFlo 100% p/p vapore per inalazione, liquido per cani e gatti

### 2. Composizione

Ogni g contiene:

#### Sostanza attiva:

Sevoflurano 1000 mg

Liquido incolore, limpido.

### 3. Specie di destinazione

Cane e gatto.

### 4. Indicazioni per l'uso

Per l'induzione e il mantenimento dell'anestesia.

### 5. Controindicazioni

Non usare in animali con ipersensibilità conosciuta al sevoflurano o ad altri agenti anestetici alogenati.  
Non usare in animali con suscettibilità genetica conosciuta o sospetta all'ipertermia maligna.

### 6. Avvertenze speciali

#### Precauzioni speciali per l'impiego sicuro nelle specie di destinazione:

Gli anestetici volatili alogenati possono reagire con adsorbenti di anidride carbonica (CO<sub>2</sub>) essiccati per produrre monossido di carbonio (CO), che in alcuni cani può provocare livelli elevati di carbossiemoglobina. Per minimizzare questa reazione nei circuiti anestetici di respirazione in circuito chiuso, non si deve fare passare il medicinale veterinario attraverso calce sodata o idrossido di bario che siano stati lasciati asciugare.

La reazione esotermica che si verifica fra il sevoflurano e gli adsorbenti della CO<sub>2</sub> aumenta quando l'adsorbente della CO<sub>2</sub> diventa essiccato (secco), come dopo un periodo prolungato di flusso di gas secco attraverso i contenitori dell'adsorbente della CO<sub>2</sub>. Sono stati riportati casi rari di produzione eccessiva di calore, fumo e/o incendio nella macchina anestetica durante l'uso di un adsorbente della CO<sub>2</sub> essiccato e di sevoflurano. Un'insolita riduzione nella profondità dell'anestesia prevista rispetto alla regolazione del vaporizzatore può indicare il riscaldamento eccessivo del contenitore di adsorbente della CO<sub>2</sub>.

Se si sospetta che possa essere essiccato, l'adsorbente della CO<sub>2</sub> deve essere sostituito. L'indicatore di colore della maggior parte degli adsorbenti della CO<sub>2</sub> non cambia necessariamente a causa della disidratazione. Pertanto la mancanza di cambiamento significativo di colore non deve essere considerata come assicurazione di idratazione adeguata. Gli adsorbenti della CO<sub>2</sub> vanno sostituiti regolarmente indipendentemente dalle condizioni dell'indicatore di colore.

Il 1,1,3,3,3-pentafluoro-2-(fluorometossi)propene ( $C_4H_2F_6O$ ), conosciuto anche come Composto A, è prodotto quando il sevoflurano interagisce con calce sodata o idrossido di bario. La reazione con l'idrossido di bario provoca una maggiore produzione del Composto A rispetto alla reazione con la calce sodata. La sua concentrazione in un sistema di assorbimento circolare aumenta con concentrazioni crescenti di sevoflurano e con flusso decrescente di gas fresco. È stato dimostrato che la degradazione del sevoflurano nella calce sodata aumenta con la temperatura. Poiché la reazione dell'anidride carbonica con gli adsorbenti è esotermica, questo aumento di temperatura è determinato dalle quantità di  $CO_2$  adsorbite, che a loro volta dipendono dal flusso di gas fresco nel sistema del circuito anestetico, dallo stato metabolico del cane e dalla ventilazione. Sebbene il Composto A sia una nefrotossina dose-dipendente nei ratti, il meccanismo di questa tossicità renale è sconosciuto. L'anestesia con sevoflurano di lunga durata a flusso lento deve essere evitata a causa dei rischi dell'accumulo del Composto A.

Durante il mantenimento dell'anestesia, l'aumento della concentrazione di sevoflurano produce una riduzione dose-dipendente della pressione del sangue. A causa della bassa solubilità del sevoflurano nel sangue, questi cambiamenti emodinamici possono verificarsi più rapidamente rispetto ad altri anestetici volatili. La pressione sanguigna arteriosa deve essere monitorata ad intervalli frequenti durante l'anestesia con il sevoflurano. Devono essere immediatamente disponibili strutture per la ventilazione artificiale, l'arricchimento con ossigeno e la rianimazione circolatoria. Le riduzioni eccessive della pressione sanguigna o la depressione respiratoria possono essere correlate alla profondità dell'anestesia e possono essere corrette riducendo la concentrazione inspirata di sevoflurano. La bassa solubilità del sevoflurano facilita inoltre la rapida eliminazione dai polmoni. Il potenziale nefrotossico di alcuni FANS (farmaci antinfiammatori non steroidei), quando sono utilizzati in fase perioperatoria, può essere esacerbato da episodi ipotensivi durante l'anestesia con sevoflurano. Per preservare il flusso ematico renale, durante l'anestesia con sevoflurano nei cani e nei gatti devono essere evitati episodi prolungati di ipotensione (pressione arteriosa media inferiore a 60 mmHg).

Come tutti gli agenti volatili, il sevoflurano può causare ipotensione negli animali ipovolemici, come quelli che richiedono un intervento chirurgico per riparare lesioni traumatiche, e dosi più basse devono essere somministrate in combinazione con appropriati analgesici.

Il sevoflurano può scatenare episodi di ipertermia maligna nei cani e gatti suscettibili. Se insorge l'ipertermia maligna, la somministrazione di anestetico deve essere interrotta immediatamente e ossigeno al 100% deve essere somministrato usando tubi per anestesia nuovi e una sacca di respirazione in circuito chiuso. Deve essere prontamente istituito il trattamento appropriato.

#### **Cani e gatti compromessi o debilitati:**

Può essere necessario l'adeguamento delle dosi di sevoflurano per animali geriatrici o debilitati. Può essere necessario ridurre dello 0,5% circa le dosi richieste per l'anestesia di mantenimento nei cani geriatrici (ovvero da 2,8 a 3,1% nei cani geriatrici trattati con preanestesia e da 3,2 a 3,3% nei cani geriatrici non trattati con preanestesia). Non ci sono informazioni sulla regolazione della dose di mantenimento nei gatti. L'adeguamento è quindi lasciato a discrezione del veterinario. L'esperienza clinica limitata nella somministrazione del sevoflurano negli animali con insufficienza renale, epatica o cardiovascolare suggerisce che il sevoflurano può essere utilizzato con sicurezza in queste condizioni. Si consiglia tuttavia che questi animali siano monitorati attentamente durante l'anestesia con il sevoflurano.

Il sevoflurano può determinare un piccolo aumento della pressione intracranica in condizioni di normocapnia nei cani. Nei cani con trauma cranico o altre patologie che li mettano a rischio di un maggiore aumento della pressione intracranica, si consiglia di indurre l'ipocapnia per mezzo di iperventilazione controllata come ausilio per prevenire i cambiamenti nell'aumento della pressione intracranica.

Ci sono dati limitati per supportare la sicurezza del sevoflurano negli animali con meno di 12 settimane di età. Pertanto, in questi animali deve essere utilizzato solo in base alla valutazione del rapporto rischio-beneficio del veterinario responsabile.

Precauzioni speciali che devono essere prese dalla persona che somministra il medicinale veterinario agli animali:

Per minimizzare l'esposizione al vapore di sevoflurano, si raccomanda di:

- Utilizzare l'intubazione endotracheale a manicotto, se possibile, per la somministrazione del medicinale veterinario durante l'anestesia di mantenimento.
- Evitare di somministrare con la maschera per l'induzione e il mantenimento prolungati dell'anestesia generale.
- Accertarsi che le sale operatorie e le aree postoperatorie degli animali siano dotate di ventilazione adeguata e di sistemi di evacuazione per prevenire l'accumulo del vapore anestetico.
- Mantenere adeguatamente tutti i sistemi di evacuazione/estrazione.
- Le donne, durante la gravidanza e l'allattamento, non devono avere alcun contatto con il prodotto e devono evitare le sale operatorie e le aree postoperatorie degli animali.
- Prestare attenzione durante la dispensazione del medicinale veterinario, rimuovendo immediatamente eventuali dispersioni.
- Non inalare il vapore direttamente.
- Evitare il contatto con la bocca.
- Gli agenti anestetici alogenati possono indurre danni epatici. Questa è una risposta idiosincratICA osservata molto occasionalmente dopo esposizione ripetuta.
- Dal punto di vista ambientale, si considera buona pratica utilizzare filtri a carbone con apparecchiature di evacuazione.

L'esposizione diretta agli occhi può provocare una lieve irritazione. Se si verifica l'esposizione agli occhi, lavarli con acqua abbondante per 15 minuti. Rivolgersi ad un medico se persiste l'irritazione.

In caso di contatto accidentale con la pelle, lavare la parte colpita con acqua abbondante.

I sintomi dell'esposizione eccessiva umana (inalazione) al vapore di sevoflurano comprendono depressione respiratoria, ipotensione, bradicardia, brividi, nausea e cefalea. Se questi sintomi si verificano, rimuovere il soggetto dalla fonte dell'esposizione e consultare un medico.

Per il medico:

Mantenere una via respiratoria pervia e somministrare il trattamento sintomatico e di supporto.

Gravidanza e allattamento:

La sicurezza del medicinale veterinario non è stata stabilita durante la gravidanza e l'allattamento. Tuttavia, esiste un'esperienza clinica limitata dell'uso del sevoflurano, dopo l'induzione con propofol, nelle cagne e gatte sottoposte a taglio cesareo, senza alcun effetto negativo rilevato sia sulla cagna e sulla gatta che sui cuccioli e sui gattini. Usare solo conformemente alla valutazione del rapporto beneficio-rischio del veterinario responsabile.

Interazione con altri medicinali veterinari e altre forme di interazione:

**Anestetici endovenosi:**

La somministrazione di sevoflurano è compatibile con i barbiturici e il propofol somministrati per via endovenosa e nei gatti con l'aflaxolone e la ketamina. Nei cani, la somministrazione concomitante del tiopental, tuttavia, può aumentare leggermente la sensibilità alle aritmie cardiache indotte dall'adrenalina.

**Benzodiazepine e oppioidi:**

La somministrazione di sevoflurano è compatibile con le benzodiazepine e gli oppioidi comunemente utilizzati nella pratica veterinaria. In comune con altri anestetici inalatori, la MAC (Concentrazione Alveolare Minima) del sevoflurano viene ridotta dalla somministrazione concomitante delle benzodiazepine e degli oppioidi.

**Fenotiazine e alfa-2-agonisti:**

Il sevoflurano è compatibile con le fenotiazine e gli alfa-2-agonisti utilizzati comunemente nella

pratica veterinaria. Gli alfa-2-agonisti esercitano un effetto di risparmio e per questo la dose di sevoflurano deve essere ridotta opportunamente. Dati limitati sono disponibili sugli effetti degli alfa-2-agonisti altamente potenti (medetomidina, romifidina e dexmedetomidina) come trattamento per la preanestesia. Pertanto devono essere utilizzati con cautela. Gli alfa-2-agonisti causano bradicardia che può insorgere quando sono utilizzati con sevoflurano. La bradicardia può essere annullata dalla somministrazione di anticolinergici.

#### **Anticolinergici:**

Gli studi nei cani e nei gatti mostrano che la preanestesia con anticolinergici è compatibile con l'anestesia con il sevoflurano nei cani e nei gatti.

In uno studio di laboratorio, l'uso di un regime anestetico comprendente acepromazina/ossimorfone/tiopentale/sevoflurano ha prodotto risvegli prolungati in tutti i cani trattati, rispetto ai risvegli nei cani anestetizzati con sevoflurano da solo.

L'uso del sevoflurano con rilassanti muscolari non depolarizzanti non è stato valutato nei cani. Nei gatti, è stato dimostrato che il sevoflurano esercita un effetto di blocco neuromuscolare, ma ciò è evidente a dosi elevate. Nell'uomo, il sevoflurano aumenta sia l'intensità che la durata del blocco neuromuscolare indotte da rilassanti muscolari non depolarizzanti. Agenti bloccanti neuromuscolari sono stati utilizzati nei gatti anestetizzati con sevoflurano senza alcun effetto inatteso.

#### **Sovradosaggio:**

Il sovradosaggio del medicinale veterinario può provocare profonda depressione respiratoria. Pertanto, la respirazione deve essere monitorata attentamente e sostenuta, se necessario, con ossigeno supplementare e/o ventilazione assistita.

In casi di grave depressione cardiopolmonare, interrompere la somministrazione di sevoflurano, assicurare l'esistenza di una via respiratoria pervia e avviare la ventilazione assistita o controllata con ossigeno puro. La depressione cardiovascolare deve essere trattata con espansori plasmatici, agenti pressori, agenti antiaritmici o altre tecniche appropriate.

A causa della bassa solubilità del sevoflurano nel sangue, l'aumento della concentrazione può provocare cambiamenti emodinamici rapidi (riduzioni dose dipendenti della pressione sanguigna) rispetto ad altri anestetici volatili. Le riduzioni eccessive della pressione sanguigna o la depressione respiratoria possono essere corrette dalla riduzione o dall'interruzione della concentrazione inspirata di sevoflurano.

## 7. Eventi avversi

Cani e gatti:

Molto comuni (> 1 animale / 10 animali trattati)	Ipotensione <sup>1</sup> Alanina aminotransferasi elevata (ALT) <sup>2,3</sup> , aspartato aminotransferasi elevata (AST) <sup>2,3</sup> , lattato deidrogenasi elevata (LDH) <sup>2,4</sup> , bilirubina totale elevata <sup>2,4</sup> Leucocitosi <sup>2,4</sup> Muscoli tesi, fascicolazioni Eccitazione Tachipnea, apnea Emesi
Comuni (da 1 a 10 animali su 100 animali trattati)	Depressione respiratoria <sup>5</sup> Bradicardia <sup>6</sup>
Molto rari (< 1 animale / 10 000 animali trattati, incluse le segnalazioni isolate)	Movimento delle zampe Conati di vomito, aumento della salivazione Cianosi Contrazioni ventricolari premature, depressione cardiaca <sup>7</sup> Depressione respiratoria <sup>7</sup> Ipertermia maligna <sup>8</sup>

<sup>1</sup> l'ipotensione durante l'anestesia con il sevoflurano può provocare un minore flusso ematico renale.

<sup>2</sup> nei cani si possono verificare aumenti transitori di AST, ALT, LDH, bilirubina e conta leucocitaria.

<sup>3</sup> nei gatti si possono verificare aumenti transitori di AST e ALT, tuttavia gli enzimi epatici tendono a mantenersi nell'ambito del range normale.

<sup>4</sup> solo nei cani.

<sup>5</sup> la depressione respiratoria è dose-dipendente; per questo, la respirazione deve essere monitorata attentamente durante l'anestesia con il sevoflurano e la concentrazione inspirata di sevoflurano deve essere regolata opportunamente.

<sup>6</sup> la bradicardia indotta dall'anestesia può essere annullata con la somministrazione di anticolinergici.

<sup>7</sup> depressione cardiopolmonare eccessiva.

<sup>8</sup> non si può escludere la possibilità che il sevoflurano provochi episodi di ipertermia maligna nei cani e gatti sensibili.

La segnalazione degli eventi avversi è importante poiché consente il monitoraggio continuo della sicurezza di un prodotto. Se dovessero manifestarsi effetti indesiderati, compresi quelli non menzionati in questo foglietto illustrativo, o si ritiene che il medicinale non abbia funzionato, si prega di informarne in primo luogo il medico veterinario. È inoltre possibile segnalare eventuali eventi avversi al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio utilizzando i recapiti riportati alla fine di questo foglietto o tramite il sistema nazionale di segnalazione: {dati del sistema nazionale}

## 8. Posologia per ciascuna specie, via(e) e modalità di somministrazione

### Concentrazione inspirata:

Il medicinale veterinario deve essere somministrato tramite un vaporizzatore specificatamente calibrato per l'uso con il sevoflurano così che la concentrazione somministrata possa essere accuratamente controllata. Il medicinale veterinario non contiene stabilizzatori e non influisce sulla calibrazione o sul funzionamento di questi vaporizzatori in alcun modo. La somministrazione di sevoflurano deve essere personalizzata in base alla risposta del cane o del gatto.

### Preanestesia:

La necessità e la scelta di preanestesia viene lasciata alla discrezione del veterinario. Le dosi dei farmaci per la preanestesia possono essere più basse di quelle indicate sull'etichetta per il loro uso come singolo farmaco.

#### **Induzione dell'anestesia:**

Per l'induzione dell'anestesia con maschera di sevoflurano, si impiegano concentrazioni inspirate di 5-7% di sevoflurano con ossigeno per indurre l'anestesia chirurgica nel cane sano e da 6 a 8% di sevoflurano con ossigeno nel gatto. Si prevede che queste concentrazioni producano l'anestesia chirurgica entro 3-14 minuti nei cani ed entro 2-3 minuti nei gatti. La concentrazione di sevoflurano per l'induzione può essere stabilita inizialmente, o può essere raggiunta gradualmente nel corso di 1-2 minuti. L'uso di farmaci per la preanestesia non modifica la concentrazione del sevoflurano richiesta per l'induzione.

#### **Mantenimento dell'anestesia:**

Il sevoflurano può essere utilizzato per l'anestesia di mantenimento in seguito all'induzione con maschera di sevoflurano o in seguito all'induzione con agenti iniettabili. La concentrazione di sevoflurano necessaria per mantenere l'anestesia è molto inferiore a quella richiesta per l'induzione.

I livelli chirurgici dell'anestesia nel cane sano possono essere mantenuti con concentrazioni inalate di 3,3-3,6% in presenza di preanestesia. In assenza di preanestesia, concentrazioni inalate di 3,7-3,8% di sevoflurano forniscono i livelli chirurgici di anestesia nel cane sano. Nei gatti l'anestesia chirurgica viene mantenuta con concentrazioni di sevoflurano di 3,7%-4,5%. La presenza di stimolazione chirurgica può richiedere un aumento della concentrazione di sevoflurano. L'uso di agenti iniettabili per l'induzione senza preanestesia produce un effetto limitato sulle concentrazioni di sevoflurano richieste per il mantenimento. I regimi anestetici che comprendono preanestesia con oppioidi, alfa-2-agonisti, benzodiazepina o fenotiazina consentono l'uso di concentrazioni di mantenimento di sevoflurano inferiori.

### **9. Raccomandazioni per una corretta somministrazione**

Solo per inalazione usando un gas vettore idoneo. SevoFlo deve essere somministrato tramite un vaporizzatore specificatamente calibrato per l'uso con il sevoflurano così che la concentrazione somministrata possa essere accuratamente controllata. SevoFlo non contiene stabilizzatori e non influisce sulla calibrazione o sul funzionamento di questi vaporizzatori.

La somministrazione dell'anestesia generale deve essere personalizzata in base alla risposta del cane o del gatto.

### **10. Tempi di attesa**

Non pertinente.

### **11. Precauzioni speciali per la conservazione**

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non conservare a temperatura superiore a 25 °C.

Non refrigerare.

Tenere il flacone ben chiuso.

Non usare questo medicinale veterinario dopo la data di scadenza riportata sull'etichetta dopo Exp. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.

## **12. Precauzioni speciali per lo smaltimento**

I medicinali non devono essere smaltiti nelle acque di scarico o nei rifiuti domestici.

Utilizzare sistemi di ritiro per lo smaltimento dei medicinali veterinari inutilizzati o dei rifiuti derivanti dall'impiego di tali medicinali in conformità delle norme locali e di eventuali sistemi nazionali di raccolta pertinenti per il medicinale veterinario interessato. Queste misure servono a salvaguardare l'ambiente.

## **13. Classificazione dei medicinali veterinari**

Medicinale veterinario soggetto a prescrizione.

## **14. Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio e confezioni**

EU/2/02/035/007

Scatola di cartone contenente un flacone da 250 ml in polietilene naftalato (PEN) con chiusura Quik-Fil.

## **15. Data dell'ultima revisione del foglietto illustrativo**

{MM/AAAA}

Informazioni dettagliate su questo medicinale veterinario sono disponibili nella banca dati dei medicinali veterinari dell'Unione (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary/it>).

## **16. Recapiti**

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e recapiti per la segnalazione di sospette reazioni avverse:

Zoetis Belgium  
Rue Laid Burniat 1  
1348 Louvain-La-Neuve  
Belgio

**België/Belgique/Belgien**  
Tél/Tel: +32 (0) 800 99 189  
[pharmvig-belux@zoetis.com](mailto:pharmvig-belux@zoetis.com)

**Република България**  
Тел: +359 888 51 30 30  
[zoetisromania@zoetis.com](mailto:zoetisromania@zoetis.com)

**Česká republika**  
Tel: +420 257 101 111  
[infovet.cz@zoetis.com](mailto:infovet.cz@zoetis.com)

**Danmark**  
Tlf: +45 70 20 73 05  
[adr.scandinavia@zoetis.com](mailto:adr.scandinavia@zoetis.com)

**Lietuva**  
Tel: +370 610 05088  
[zoetis.lithuania@zoetis.com](mailto:zoetis.lithuania@zoetis.com)

**Luxembourg/Luxemburg**  
Tél/Tel: +32 (2) 746 80 11  
[pharmvig-belux@zoetis.com](mailto:pharmvig-belux@zoetis.com)

**Magyarország**  
Tel.: +36 1 224 5200  
[hungary.info@zoetis.com](mailto:hungary.info@zoetis.com)

**Malta**  
Tel: +356 21 465 797  
[info@agrimedltd.com](mailto:info@agrimedltd.com)

**Deutschland**

Tel: +49 30 2020 0049

[tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com](mailto:tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com)**Eesti**

Tel: +370 610 05088

[zoetis.estonia@zoetis.com](mailto:zoetis.estonia@zoetis.com)**Ελλάδα**

Τηλ: +30 210 6791900

[infogr@zoetis.com](mailto:infogr@zoetis.com)**España**

Tel: +34 91 4191900

[regulatory.spain@zoetis.com](mailto:regulatory.spain@zoetis.com)**France**

Tél: +33 (0)800 73 00 65

[contacteznous@zoetis.com](mailto:contacteznous@zoetis.com)**Hrvatska**

Tel: +385 1 6441 462

[pv.westernbalkans@zoetis.com](mailto:pv.westernbalkans@zoetis.com)**Ireland**

Tel: +353 (0) 1 256 9800

[pvsupportireland@zoetis.com](mailto:pvsupportireland@zoetis.com)**Ísland**

Sími: +354 540 8000

[icepharma@icepharma.is](mailto:icepharma@icepharma.is)**Italia**

Tel: +39 06 3366 8111

[farmacovigilanza.italia@zoetis.com](mailto:farmacovigilanza.italia@zoetis.com)**Κύπρος**

Τηλ: +30 210 6791900

[infogr@zoetis.com](mailto:infogr@zoetis.com)**Latvija**

Tel: +370 610 05088

[zoetis.latvia@zoetis.com](mailto:zoetis.latvia@zoetis.com)**Nederland**

Tel: +31 (0)10 714 0900

[pharmvig-nl@zoetis.com](mailto:pharmvig-nl@zoetis.com)**Norge**

Tlf: +47 23 29 86 80

[adr.scandinavia@zoetis.com](mailto:adr.scandinavia@zoetis.com)**Österreich**

Tel: +43 (0)1 2701100 100

[tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com](mailto:tierarzneimittelsicherheit@zoetis.com)**Polska**

Tel.: +48 22 2234800

[pv.poland@zoetis.com](mailto:pv.poland@zoetis.com)**Portugal**

Tel: +351 21 042 72 00

[zoetis.portugal@zoetis.com](mailto:zoetis.portugal@zoetis.com)**România**

Tel: +40785019479

[zoetisromania@zoetis.com](mailto:zoetisromania@zoetis.com)**Slovenija**

Tel: +385 1 6441 462

[pv.westernbalkans@zoetis.com](mailto:pv.westernbalkans@zoetis.com)**Slovenská republika**

Tel: +420 257 101 111

[infovet.cz@zoetis.com](mailto:infovet.cz@zoetis.com)**Suomi/Finland**

Puh/Tel: +358 10 336 7000

[laaketurva@zoetis.com](mailto:laaketurva@zoetis.com)**Sverige**

Tel: +46 (0) 76 760 0677

[adr.scandinavia@zoetis.com](mailto:adr.scandinavia@zoetis.com)**United Kingdom (Northern Ireland)**

Tel: +353 (0) 1 256 9800

[pvsupportireland@zoetis.com](mailto:pvsupportireland@zoetis.com)**Fabbricante responsabile del rilascio dei lotti:**

AbbVie S.r.l.

S.R. 148 Pontina Km 52 snc

04011 Campoverde di Aprilia (LT)

ITALIA